

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

100

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 2 Février 1893

PAR

ADOLPHE DERRIEN

Né à St-Suliac (Ille-et-Vilaine), le 28 octobre 1867

ÉTUDE HISTORIQUE ET CRITIQUE

SUR LE

TRAITEMENT DU MYXŒDÈME

PAR LES

INJECTIONS DE LIQUIDE TYROIDIEN

Président : M. CORNIL, professeur.

*Juges : MM. { JOFFROY, professeur,
CHANTEMESSE et GILBERT, agrégés.*

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

11, 13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 11, 13

PARIS

1893

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 2 Février 1893

PAR

ADOLPHE DERRIEN

Né à St-Suliac (Ille-et-Vilaine), le 28 octobre 1867

ÉTUDE HISTORIQUE ET CRITIQUE

SUR LE

TRAITEMENT DU MYXŒDÈME

PAR LES

INJECTIONS DE LIQUIDE TYROIDIEN

Président : M. CORNIL, professeur.

*Juges : MM. { JOFFROY, professeur,
CHANTEMESSE et GILBERT, agrégés.*

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

11, 13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 11, 13

PARIS

1893

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs.	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	{ DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale.	{ DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	N....
Thérapeutique et matière médicale	POUCHET
Hygiène.	HAYEM.
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale	LABOULBENE.
	STRAUS.
	{ G. SEE.
Clinique médicale	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ PETER.
	{ GRANCHER.
Maladies des enfants.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'en- céphale	BALL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.	CHARCOT.
	{ TILLAUX.
Clinique chirurgicale	{ LE FORT.
	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique ophtalmologique.	PANAS.
Clinique d'accouchement	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT, REGNAULD et VERNEUIL

Agrégés en exercice.

MM.

ALBARRAN.	DELBET.	MARIE.	RICARD.
ANDRE.	FAUCONNIER.	MAYGRIER.	ROGER.
BALLET.	GAUCHER.	MENETRIER.	SEBILLOT.
BAR.	GILBERT.	MELATON.	SCHWARTZ.
BRISAUD.	GLEY.	NETTER.	TUFFIER.
BRUN.	HEIM.	POIRIER, chef	VARNIER.
CHANTEMESSE.	JALAGUIER.	des travaux ana-	VILLEJEAN.
CHARRIN.	LEJARS.	tomiques.	WEISS.
CHAUFFARD.	LETULLE.	QUENU.	
DEJERINE.	MARFAN.	RETTERRER.	

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

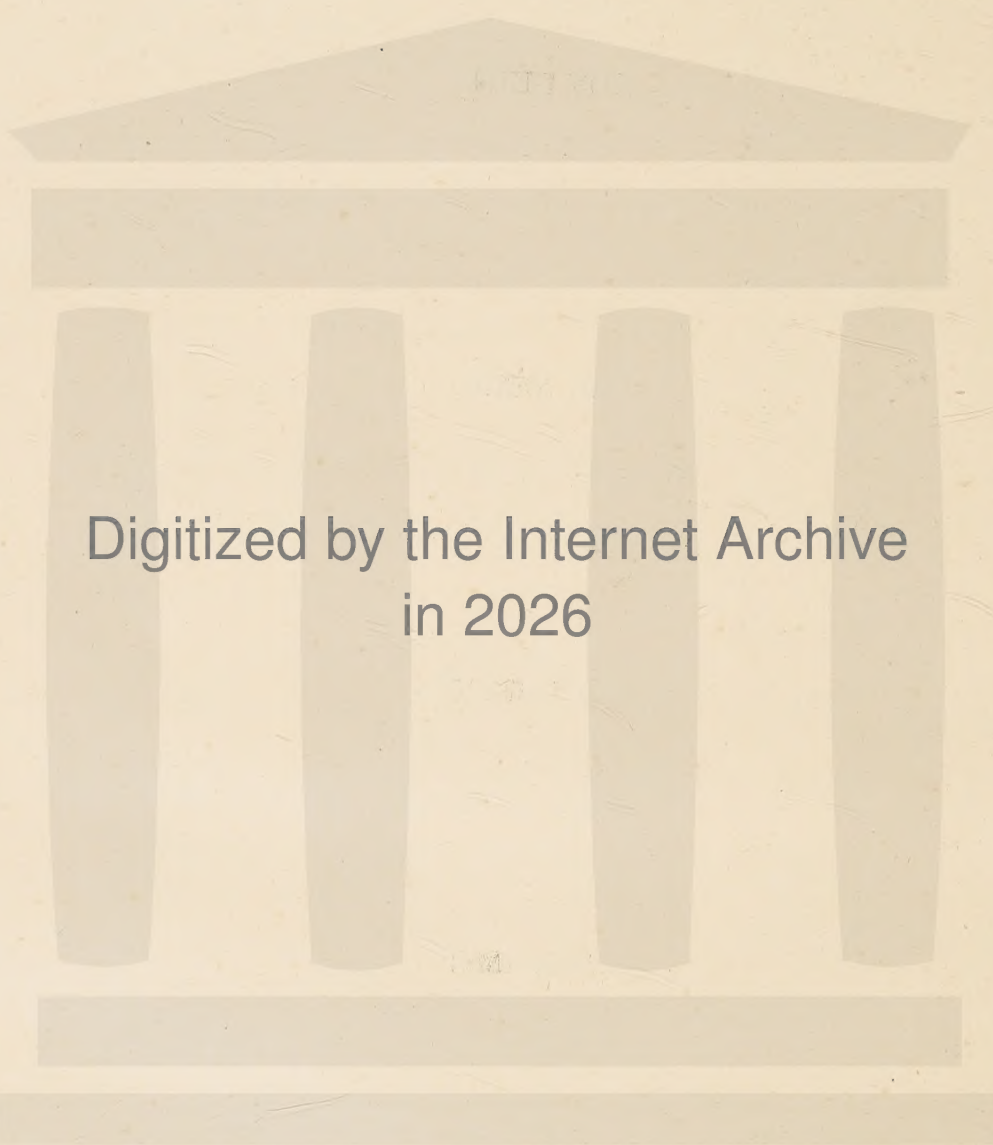
Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552025_0050

A MONSIEUR LE DOCTEUR GLEY
PROFESSEUR AGRÉGÉ DE PHYSIOLOGIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES MAÎTRES
DANS LES HÔPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CORNIL

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

INTRODUCTION

C'est depuis 1873 seulement que nous connaissons le myxœdème. A cette époque William Gull décrivit pour la première fois une maladie caractérisée par un œdème dur de la face avec gonflement et déformation des pieds et des mains, lenteur des mouvements, fatigue intellectuelle et corporelle. Cette maladie que Gull n'avait observée que chez les femmes, et qu'il avait décrite dans un travail intitulé « *On a cretinoïd state supervening in adult life in women.* », c'était le myxœdème.

En 1878, Ord publia deux observations suivies d'autopsie et d'examen des tissus, et donna à cette maladie le nom qu'elle porte maintenant. En France, le Dr Morvan, dès 1881, publia un travail sur ce sujet ; déjà, en 1875, dans une lettre écrite à Charcot, il avait décrit cette maladie qu'il avait pu observer en Bretagne.

Depuis, les travaux se multiplièrent. Charcot (*Gaz. des hôpitaux* 1881), Goodhart (*Medical times* 1880),

Ridel-Saillard 1881, Fournier 1882, Hamilton (*Medical Record* 1882), Cushier, etc., etc. Ces auteurs firent la lumière sur cette maladie, mais sa pathogénie et son traitement nous étaient encore complètement inconnus jusqu'à ces dernières années.

En 1882, J. L. Reverdin, examinant des opérés de goître, remarqua que ces opérés présentaient quelque temps après l'ablation de leur corps thyroïde, une série de symptômes en tout semblables à ceux observés chez les myxoédémateux. En 1883, J. L. Reverdin fit sur ce sujet une nouvelle communication à la Société médicale de Genève en collaboration avec son cousin A. Reverdin. Des recherches furent entreprises par différents auteurs et alors parurent les observations de Kocher (de Berne), Julliard (de Genève); puis un peu plus tard celles de Bruns, Baumgartner, Güssenhauer, König, Mickulicz, Schmitz, Poncet, Ruggi, Occhini, Tassi, Gordon, etc. Ces observations prouvèrent que le myxoédème opératoire et le myxoédème spontané sont une seule et même maladie, tenant à l'ablation ou à l'altération du corps thyroïde.

C'est grâce aux belles recherches des physiologistes que la question de la pathogénie du myxoédème a été enfin définitivement résolue.

Schiff (1884) ayant pratiqué l'ablation de la glande thyroïde sur 60 chiens constata chez eux une série de phénomènes graves qui amenèrent la mort de 59 de ses opérés. Tous ces animaux, après un laps de temps variable, de 2 à 5 jours après l'opération, devenaient paresseux, lents, maladroits dans tous leurs mouve-

ments; on constatait chez eux du tremblement, des secousses musculaires, puis des convulsions cloniques et tétaniques, de la dyspnée. La température s'abaissait et la mort se produisait du 4^e au 27^e jour. D'autres travaux vinrent confirmer la découverte de Schiff. Ce furent ceux de Colzi, Sanquirico et Canalis, Albertoni, Tizzoni, Fuhr, Rogowitch, Fano et Zanda, Gley, etc., etc. Puis, les recherches de Horsley sur le singe (1885), de Gley sur le chien (1891), de Gley (1891 et 1892) et de Hofmeister (1892) sur le lapin, de von Eiselsberg sur le mouton et le chevreau (1892), de Moussu sur le porc (1892) montrèrent que l'extirpation du corps thyroïde chez tous ces animaux peut être suivie d'accidents, non plus aigus, mais chroniques, plus ou moins semblables au myxoedème de l'homme.

Par suite, la pathogénie de cette affection était déterminée: la cause du myxoedème est l'altération ou la suppression du corps thyroïde. Une conséquence logique de cette découverte était donc de chercher à remplacer le corps thyroïde manquant, pour guérir la maladie (1).

Effectivement on a essayé de pratiquer chez les myxoedémateux la greffe du corps thyroïde. Nous nous proposons d'exposer d'abord (chapitre I^{er}) le résultat de ces essais, qui sont en petit nombre d'ailleurs. Plus récemment, et comme application d'expériences physiologiques que nous relaterons, on a fait chez ces malades des injections d'un liquide extrait du corps

(1. Nous remercions M. Gley qui nous a donné l'idée de cette étude et qui a bien voulu nous aider de ses conseils

thyroïde. Nous verrons que les observations de ce genre sont déjà en nombre assez grand pour permettre de porter un jugement sûr concernant la valeur de ce procédé (chapitre II). On peut dire qu'il constitue un mode efficace de traitement d'une maladie contre laquelle le médecin était complètement désarmé. C'est à la physiologie que nous devons ce résultat.

Cette application d'expériences dont nous présentons les résultats tout à l'heure repose en définitive sur la théorie générale, si importante, de la sécrétion interne de certaines glandes, théorie émise, on le sait, par Brown-Séquard dès 1869-1870, et que ce physiologiste vient de développer récemment (*Soc. de Biol., Académie des sciences, Arch. de physiol., 1889, 1890-92*).

CHAPITRE I

Ce fut Horsley qui proposa le premier la greffe du corps thyroïde (*British méd. Journal*, 8 février 1890). En même temps il conseilla d'employer le corps thyroïde du mouton, en montrant l'analogie qui existe (au point de vue anatomique) entre la glande du mouton et celle de l'homme.

Déjà, en 1884, le professeur Schiff avait montré, sans donner d'ailleurs d'expériences détaillées à l'appui, que l'ablation du corps thyroïde présentait moins de dangers si l'on transplantait dans la cavité abdominale de l'animal la glande enlevée. Plus tard, von Eiselsberg (*Wien. Klin. Wochensch.* 1892) prouva, sur les chats, que les accidents de la thyroïdectomie ne se produisent pas, quand la greffe préalable du corps thyroïde a réussi et que la mort arrive dans le cas contraire.

Il n'avait encore paru aucune observation de greffe tentée chez l'homme, quand le professeur Lanne-longue fit, le 8 mars 1890, une communication à la Société de Biologie sur ce sujet. Chez une petite fille de 14 ans, atteinte de cachexie pachydermique, chez laquelle la palpation la plus minutieuse ne pouvait déceler l'existence de la glande thyroïde, le professeur

Lannelongue greffa une portion de la glande thyroïde d'un mouton. Malheureusement, comme la communication fut faite seulement 8 jours après l'opération, et qu'elle ne fut suivie d'aucune autre note, il est probable que cette première tentative eut un résultat négatif.

Quelque temps après cette communication, le 26 juin 1890, parut dans le *British medical Journal* une note du professeur Horsley mentionnant que, le 16 janvier 1889, le docteur Bircher avait transplanté dans la cavité abdominale d'une femme atteinte de myxœdème une portion de tissu thyroïdien en apparence « *apparenthy* » normal, provenant d'un goître. Cette opération produisit une amélioration marquée, la patiente put travailler et les symptômes du myxœdème disparurent dans une large mesure trois mois après ; cependant il était évident que la glande transplantée s'atrophiait et que le myxœdème revenait et augmentait. Une seconde transplantation fut faite et la malade recouvra l'amélioration pour neuf mois. Les règles, qui avaient manqué pendant un an, reparurent.

Apprenant le cas du Docteur Bircher, le professeur Kocher (de Berne) tenta également la greffe thyroïdienne dans deux cas de myxœdème. Dans les deux cas, le résultat fut le même : les deux glandes furent après quelque temps « *aseptically exfoliated* ».

Quelques opérateurs furent cependant plus heureux. Nous trouvons en effet, dans le *Progrès médical* du 30 août 1890, une observation de MM. Bettencourt et Serrano (de Lisbonne) rapportant l'histoire d'une

femme atteinte de myxoedème qu'ils traitèrent par la greffe hypodermique de corps thyroïde de mouton. Chez cette femme, âgée de 36 ans, ils introduisirent dans le tissu sous-cutané de la région sous-mammaire et de chaque côté, la moitié du corps thyroïde d'un mouton : « L'opération fut suivie d'une amélioration immédiate dont le premier indice fut une élévation de la température. Dans l'espace d'un mois, le chiffre des globules rouges s'est élevé presque au chiffre normal, soit de 2.442.000 à 4.447.000. La parole est devenue moins embarrassée, la transpiration s'est régularisée, le myxoedème s'est atténué et les mouvements sont devenus plus faciles. De 119 kilog. 1/2, le poids est descendu à 113 kilog. 800. La menstruation, qui durait autrefois deux et trois semaines, s'est réduite à 4 jours ».

Mais, pour MM. Bettencourt et Serrano, l'amélioration ne tient pas à ce que la glande s'est vascularisée et greffée; ils pensent, eu égard à l'amélioration qui s'est manifestée immédiatement après l'opération, que ce bon résultat tient uniquement à l'absorption par les tissus de la malade du suc de la glande thyroïde greffée. Schiff avait déjà expliqué de cette façon les résultats de ses essais de greffe sur les animaux.

M. Merklen a publié également dans la *Semaine médicale*, 19 novembre 1890, l'observation d'un cas de myxoedème traité par la greffe thyroïdienne. La malade qui fait l'objet de l'observation était surtout sujette à des hémorrhagies qui duraient depuis plusieurs mois consécutifs. Pendant ces hémorrhagies

tous les symptômes du myxœdème s'aggravaient, mais ils ne disparaissaient pas complètement pendant les périodes où ces hémorrhagies cessaient. Le Docteur Merklen résolut de lui greffer le corps thyroïde d'un mouton. L'opération pratiquée par le Docteur Walther, avec une asepsie parfaite, mais sans le secours d'antiseptiques, réussit parfaitement. L'un des lobes du corps thyroïde d'un mouton, pris sur l'animal vivant, fut greffé dans la région sous-mammaire droite. La réunion se fit par première intention.

Le résultat de l'opération fut que les métrorrhagies cessèrent trois jours après la greffe, et qu'elles n'avaient pas reparu quand M. Merklen présenta sa malade 72 jours après l'opération. On constata en même temps un mieux sensible chez la malade : « La bouffissure de la face diminua un peu ; les masses pseudo-lipomoteuses des régions sus-claviculaires s'affaïssèrent d'une manière sensible et l'infiltration de la région mammaire fut moins prononcée. La parole, de lente et embarrassée qu'elle était, devint nette, la marche fut plus facile. » Mais, comme le fait remarquer M. Merklen, la malade avait été à plusieurs reprises dans une situation aussi satisfaisante, quand elle passait plusieurs mois sans hémorrhagie. Le traitement eut donc surtout comme résultat d'arrêter les hémorrhagies. Il eut encore une autre action bien intéressante sur le sang. « Le nombre des globules s'éleva depuis la greffe de 2.235.000 à 3.103.000 ; la richesse globulaire de 1.175.000 à 1.725.000 ; la valeur globulaire de 0,50 à 0,55 ; à noter

également qu'avant l'opération, le sang était fibrineux, fait déjà signalé par Hayem dans les maladies hémorrhagiques. Pas d'augmentation des globules blancs, aucun retard dans la coagulation du sang. L'urée augmenta dans les urines : de 2 à 4 grammes elle monta à 5 grammes par jour. »

A ces observations de greffe, nous devons en ajouter deux autres : l'une est de MM. Thomas Harris et G. A. Wright, l'autre est de Macpherson.

La première, publiée dans le journal *The Lancet*, 9 avril 1892, rapporte l'histoire d'une femme âgée de 38 ans, atteinte de myxoedème, à qui l'on greffa de chaque côté de la région sous-mammaire, la moitié de la glande thyroïde d'un jeune singe. Après l'opération, la malade se sentit mieux ; 25 jours après l'opération, elle quittait l'hôpital et partait en convalescence à la campagne. Mais, après quelques semaines, elle se présenta de nouveau à l'hôpital dans un état bien inférieur à celui qu'elle avait en le quittant.

La seconde observation, qui est de John Macpherson, a paru dans *Edimburg medical Journal*, mai 1892. Ayant eu connaissance de l'observation publiée par MM. Bettencourt et Serrano, le docteur Macpherson songea à employer la greffe hypodermique de corps thyroïde de mouton dans un cas de myxoedème qu'il eut à soigner chez une femme de 39 ans.

Le 22 novembre, le lobe droit du corps thyroïde fut enlevé à un mouton, et placé dans une solution chaude de sublimé, puis le lobe de la glande fut divisé transversalement en 2 parties égales et chaque

moitié fendue longitudinalement. Ces morceaux de 1 pouce 1/2 (4 cent.) de long furent placés dans des incisions courbes, pratiquées dans la région sous-mammaire, et la peau recousue. La plaie ne guérit qu'après avoir suppuré abondamment.

Les résultats de l'opération furent les suivants :

« Au bout de 2 heures, l'état mental était amélioré au point de frapper quiconque connaissait la malade..... La malade devint attentive, répondant promptement aux questions qu'on lui posait. Son esprit, de lourd qu'il était, devint plus vif, sa parole cependant resta lente et trainante, tandis que son intelligence et sa spontanéité s'accrurent d'une façon très marquée.

La température journalière fut de 99° 2 Fahrenh. (36° 9 c.) pendant les 6 à 7 jours qui suivirent l'opération, 15 jours après, elle était de 98° 9 F. (36° 7 c.). Avant l'opération, la température axillaire était de 97° 2 F. (35° 8 c.).

La quantité d'urines fut, pendant les 19 jours qui suivirent l'opération, de 41 onces (1082 gr.). Elle n'atteignait auparavant que 29. onces (813 gr. 86).

Les frayeurs, la mélancolie dont souffrait la malade disparurent le jour qui suivit l'opération pour ne point r paraître depuis. Il en fut de même des maux de tête qui, pendant 3 ans, avaient fait son désespoir. L'anémie diminua. — La peau devint moite, la chevelure moins sèche. La quantité des urines était le 28 février de 52 onces (1473 gr. 68).

La menstruation autrefois irrégulière arriva tous les mois et ne dura que 3 jours. »

Tout récemment (n° du 14 janvier 1893) il a paru dans le *British medical journal* une nouvelle observation de greffe, due à J. L. Gibson. Voici le résumé de cette curieuse observation :

Enfant de 6 ans admis à l'hôpital le 2 juillet 1891.

Paresse intellectuelle et physique. Ne peut se tenir debout sans appui. Peau tendue, rouge par places, sèche, extrémités froides et souvent livides.

1° Greffe. — 20 juillet 1891. Introduction des 2 lobes du corps thyroïde d'un mouton dans le grand pectoral. Guérison de la plaie au bout d'un mois.

Amélioration de l'état mental dès le lendemain; 9 jours après, l'enfant rit et prend intérêt à ce qui l'entoure. A la fin du mois, l'œdème est moins fort, les pieds et les mains sont chauds, la peau a perdu son aspect vernissé. L'amélioration va croissant jusqu'au mois de mai 92; on remarque alors que la peau a tendance à redevenir sèche.

2° Greffe. — 20 mai 92. Un lobe est introduit dans la cavité abdominale, l'autre lobe est fixé à la paroi. Guérison par 1° intention. Pas d'irritation péritonéale. Quatre jours après, attaque de dyssenterie qui dure 3 semaines (plusieurs enfants étaient atteints à ce moment).

Aujourd'hui (14 janvier 1893), l'enfant a seulement les lèvres un peu grosses, mais sans œdème; tous les symptômes ont disparu. Il commence à marcher seul, et a grandi de 5 centimètres dans l'année.

Que conclure de ces quelques observations? Evidemment la greffe ne guérit pas le myxœdème. En

effet la glande est exfoliée dans les deux cas de Kocher. L'amélioration n'est que passagère dans le cas de Bircher, puisque, 3 mois après sa première opération, il était obligé d'en faire une seconde. L'amélioration qui suivit cette seconde greffe fut plus longue, c'est vrai, mais cependant, au bout de 9 mois, les symptômes du myxœdème étaient revenus. MM. Thomas Harris et G. A. Wright n'ont pas obtenu un meilleur résultat, puisque leur malade, ayant quitté l'hôpital 25 jours après l'opération, était obligée d'y rentrer quelques semaines plus tard, le mieux n'ayant pas continué.

Dans les autres observations, les auteurs ne nous donnent pas l'état de leur malade après un temps suffisamment éloigné de l'opération. Aussi croyons-nous que le mieux qui survient après la greffe n'est que passer. Cette opinion est d'ailleurs celle de Macpherson qui croit que la greffe ne fait qu'éloigner les symptômes de la maladie: « *This operation has only relieved the symptoms of myxœdema* ».

Pourquoi donc les bons effets de la greffe ne sont-ils que passagers? Nous le saurons peut-être en nous demandant comment agit la greffe.

La plupart de ceux qui ont pratiqué cette opération, ont été frappés d'une chose, de la rapidité avec laquelle arrive l'amélioration.

Dans le cas de MM. Bettencourt et Serrano, le mieux survient immédiatement après l'opération; trois jours après, dans le cas de M. Merklen; aussitôt après, dans le cas de Thomas Harris; 12 heures après, dans

l'observation de Macpherson. Or, il est impossible d'admettre qu'en aussi peu de temps la glande ait eu le temps de se vasculariser et de sécréter ses produits. Bien plus probable est l'opinion de Schiff, renouvelée par les médecins, par Murray, Fenwick, Macpherson, Bettencourt, qui pensent que l'amélioration est due uniquement à ce que le suc de la glande thyroïde est absorbé par les tissus de l'organisme. C'est donc le suc thyroïdien qui agit. Mais est-il impossible que la glande thyroïde se vascularise et fasse partie intégrante du nouvel organisme où on l'a transplantée?

Théoriquement, non, mais en pratique cela ne paraît pas se produire aisément, puisque dans deux cas, la glande est « exfoliée » et que, dans les autres cas, l'amélioration n'est que passagère, alors qu'elle devrait continuer si la glande se vascularisait, se greffait réellement.

Il est certain que von Eiselsberg a parfaitement réussi dans les greffes sur les chats, puisque, chez trois de ces animaux, les phénomènes de la cachexie strumipriva se sont montrés après l'ablation du corps thyroïde transplanté. Mais, chez un myxœdémateux, nous savons que l'organisme est loin de présenter une grande vitalité; les combustions, la température sont diminuées; les cheveux secs, durs, cassants, tombent facilement; la peau sèche, infiltrée, altérée, montre bien que la nutrition générale est très compromise chez lui. Quoi d'étonnant alors que la greffe, qui réussirait chez un homme sain et bien portant, échoue chez ces malades? Ne faudrait-il pas d'abord remonter l'orga-

nisme et la vitalité de ces individus pour espérer voir la greffe réussir chez eux ?

Ces incertitudes où nous sommes sur le sort de la glande transplantée, le peu de durée de l'amélioration ont conduit à un nouveau mode de traitement. Nous voulons parler des injections hypodermiques de suc thyroïdien.

CHAPITRE II

I

EXPÉRIENCES PHYSIOLOGIQUES

Presque tous les auteurs, qui avaient pratiqué des greffes, frappés des bons résultats immédiats que produisait cette opération, pensèrent à attribuer l'amélioration ainsi obtenue à l'absorption par les tissus du suc de la glande thyroïde transplantée. Mais personne n'avait eu l'idée d'employer uniquement l'injection de suc thyroïdien, quand le professeur Piseni proposa ce mode de traitement, dans les *Atti e Rendiconti della Accademia medico-chirurgica di Perugia*, 2 mars 1890.

Faisant en son nom et au nom de Viola une communication sur l'histologie normale et pathologique de la glande pituitaire, le professeur Piseni proposa le premier de faire des injections sous-cutanées et intra-veineuses de suc de la glande thyroïde, pour voir si, par ce moyen, on ne pourrait pas atténuer les phénomènes de la cachexie stumiprive. Piseni ajoute simplement qu'il se réserve de communiquer ultérieurement les résultats obtenus. « Gli ha percio come

conseguenza a logica stanno facendo degli esperimenti per vedere se l'iniezione o sotto cutanea, o intravenosa, o *cavitana* di succo di tiroide, o di sostanza colloidale, possa attutire i fenomeni della cachessia sturmi-priva. — Quantumque gli esperimenti sino ad ora fatti siano incoraggianti si riservano di comunicarli in altro adunanza. »

Un peu plus tard, parut sur cette question toute nouvelle un mémoire de Vassale : Intorno agli effetti dell'iniezione intravenosa di succo di tiroide nei cani operati di estirpatione della tiroide. (*Rivista sperimentale di freniatria e di med. legale*, vol XVI, fasciule IV, page 439.)

Voici brièvement le résultat des expériences de Vassale :

Sur 8 chiens thyroïdectomisés, Vassale pratiqua l'injection intra-veineuse de suc thyroïdien. Trois de ses chiens n'eurent aucun accident (n^{os} 1, 3, 5). Trois présentèrent des accidents qui, sous l'influence de nouvelles injections, disparurent ou s'atténuèrent (n^{os} 4, 6, 7). Le 7^e chien mourut au milieu de l'injection (embolie); enfin, le 8^e chien, quoique n'ayant eu d'injections qu'après le début des accidents, survécut comme les trois premiers. Les injections furent faites avec des thyroïdes de chiens ou de bœufs. Quand Vassale publia son mémoire, les chiens survivaient depuis déjà 104, 99, 86, et 54 jours.

Au mois d'avril 1891, et sans avoir eu connaissance des recherches de Vassale, ainsi que ce dernier d'ailleurs le reconnaît lui même, M. Gley, faisant paraître

dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 18 avril 1891, une série d'expériences sur des chiens, disait ce qui suit : « Si l'on pratique sur des chiens thyroïdectomisés une injection intra-veineuse avec le liquide extrait des deux lobes du corps thyroïde et légèrement étendu d'eau, alors que le chien présente déjà, depuis 24 heures, par exemple, des accidents graves : marche tibutante ou même impossibilité de se tenir debout, contractions violentes et incessantes de tous les muscles, polypnée, etc. ., au bout de quelques minutes, on voit tous ces accidents disparaître. Peu à peu les accidents convulsifs diminuent d'intensité et bientôt cessent complètement. La respiration reprend son rythme normal, la paralysie des extenseurs disparaît. L'animal se tient debout, marche bien, se met à boire, ce qu'il ne pouvait faire à cause des contractions incessantes des masséters et des muscles de la langue et de la dysphagie. Un peu plus tard il se met à manger. Le plus souvent les accidents reviennent le lendemain, mais peuvent disparaître après une autre injection. — C'est seulement dans quelques cas où l'injection avait été faite beaucoup trop tardivement après le début des accidents, et quand ceux-ci sont trop intenses, que l'injection reste inefficace. A part cette exception, elle réussit toujours. »

Dans le numéro des *Archives de Physiologie* d'Avril 1892, M. Gley revenant sur ses expériences, les résume ainsi :

1^{er} Groupe. -- Animaux sauvés ou améliorés

1° Chienne n° 44 : poids 10 kilog. 400, dont l'observation fut publiée dans les *Archives de Physiologie*, janvier 1892; injection dans la veine saphène de son corps thyroïde filtré sur papier, pas d'accidents; 2 mois 1/2 après, troubles trophiques cutanés.
2° Chien n° 88 : poids 13 kilog. 300, injection dans la veine fémorale de 10 cent. cubes d'eau salée contenant le liquide (filtré sur papier) extrait d'un lobe de thyroïde de bœuf frais. Pas d'accidents.
3° Lapin n° 83 : poids 2 kilog. 220, injection péritonéale de 10 cent. cubes d'eau salée contenant le liquide extrait des deux tiers d'un lobe de thyroïde de bœuf et de son propre corps thyroïde (liquide filtré sur papier). Pas d'accidents.
4° Lapin n° 86 : poids 1 kilog. 480, injection intra-péritonéale de 9 cent. cubes d'eau contenant le liquide extrait d'un lobe entier de thyroïde de bœuf (liquide filtré sur coton de verre). Pas d'accidents.

2^e Groupe. — Animaux ayant succombé.

1° Chienne n° 85 : poids 10 kilog. 800. L'animal meurt le 6^e jour de l'opération sans avoir jamais présenté les phénomènes convulsifs habituels. Il avait eu l'injection dans l'artère fémorale du corps thyroïde d'un autre chien (liquide filtré sur coton de verre).
2° Chien n° 81 : poids 12 kilog.; injection intra-péritonéale de corps thyroïde de bœuf (filtration sur papier). Meurt le 4^e jour de l'opération sans avoir présenté d'attaques convulsives.
3° Lapins n° 79 : poids 2 kilog. 400, et n° 90 : poids 1 kilog. 850. Le premier reçut dans la veine de l'oreille l'injection de son

propre corps thyroïde (filtration sur papier); le second reçut l'injection intra-péritonéale de deux corps thyroïdes frais de lapin (filtration sur coton de verre). Ces lapins moururent, le premier 17 heures 1/2, le second 68 heures, après l'opération, avec les phénomènes convulsifs habituels. 4° Lapin n° 93 : poids 2 kilog.; injection intra-péritonéale de son corps thyroïde. Meurt le 2° jour.

Dans une seconde catégorie, M. Gley place les animaux qui furent traités après le début des accidents. Ces animaux sont en outre divisés en deux groupes, suivant qu'ils furent ou non améliorés.

1° *Groupe*. — 1° Chien n° 28 : poids 13 kilog. Deux jours après la thyroïdectomie est pris d'accidents convulsifs; 2 heures après, injection dans la veine saphène, de 25 cent. cubes d'eau salée contenant l'extrait (filtré sur papier) de 10 corps thyroïdes de mouton; 10 minutes après l'injection, amélioration manifeste. Le lendemain attaques convulsives; 2° injection péritonéale du corps thyroïde d'un mouton (datant de 10 jours et conservé à la glacière) et de son propre corps thyroïde (conservé également à la glacière); le liquide ne fut pas filtré; légère amélioration. 2 heures après, syncope respiratoire et mort.

2° Chien. — Chien n° 40 : poids 12 kilog. 750; attaque convulsive 3 jours après la thyroïdectomie; injection, une heure après, dans la veine fémorale du tiers d'un lobe de corps thyroïde de bœuf frais (filtration sur papier); légère amélioration aussitôt après, mais, au bout de 2 heures 1/2, petites secousses fibril-

lares intermittentes. Le lendemain et les jours suivants pas d'accidents convulsifs : malheureusement, dès le 3^e et surtout le 4^e jour, se développe de l'infection purulente et l'animal est sacrifié.

3^e Chien n° 68 : poids 10 kilog. 200. 40 heures après l'opération accidents convulsifs ; le 4^e jour, injection de la moitié d'un corps thyroïde de bœuf conservé à la glacière depuis 8 jours (liquide filtré sur papier) ; plus de secousses le lendemain, mais l'animal meurt dans la nuit du 3^e au 4^e jour.

4^e Chien n° 94 : poids 11 kilog. 300. Le lendemain du 2^e jour après l'opération presque complètement paralysé ; injection péritonéale de deux corps thyroïdes de bœuf recueillis la veille et filtrés sur coton de verre. Le lendemain respiration et marche normales, mais le surlendemain accidents convulsifs qui cèdent à une injection péritonéale de 3 gros lobes de thyroïde de bœuf conservés à la glacière depuis trois jours. Le retour à la santé se maintient 8 jours. Le 9^e jour, grande attaque convulsive et mort.

5^e Lapin n° 47 : poids 2 kilog. 100. Accidents convulsifs 18 heures après la thyroïdectomie. Injection dans la veine de l'oreille de 3 lobes frais de thyroïde de lapin (filtrés sur papier et chauffés à 60°). Les accidents disparurent, mais au bout de 36 jours on fut obligé de tuer l'animal qui avait été cruellement mordu par un chien.

2^e Groupe. — L'injection resta inefficace : 1^o chez trois chiens qui étaient en proie à des accidents graves depuis plusieurs heures et même, le 3^e, depuis plu-

sieurs jours et qui reçurent, le 1^{er} (poids 11 kilog. 500) 1 lobe 1/2 de thyroïde de bœuf, le 2^e (poids 13 kilog. 300) 1 lobe et le 3^e (poids 8 kilog. 200) un tiers de corps thyroïde; — 2^e chez trois lapins qui reçurent les deux premiers 1 gr. de thyroïde de bœuf et le 3^e 1 gr. 1/2. Le début des accidents convulsifs remontait à 50 minutes; 1 heure 20 minutes; 6 heures 40.

Comme le remarque l'auteur, on peut tirer quelques données intéressantes de ces opérations : 1^o l'efficacité de l'injection intra veineuse; 2^o l'importance de la dose, surtout quand on fait l'injection dans le péritoine, 1^{re} série, 3^e et 4^e; 2^e série, 4^e; injection faible : mort : 1^{re} série, 7, 8, 9. — Si l'injection est faite tardivement et après l'apparition d'accidents graves les animaux succombent. Peu d'efficacité des liquides filtrés sur porcelaine. Importance d'avoir des organes frais.

Ces résultats que l'on peut considérer comme très favorables, de même que ceux de Vassale, ne furent cependant pas admis par tous les auteurs.

H. Munck, dans une communication faite à la Société physiologique de Berlin (*Archiv für Physiol.* avril 1892), dit avoir pratiqué sans succès des injections de corps thyroïde chez des animaux thyroïdec-tomisés. Cette communication, très brève, est beaucoup trop incomplète pour pouvoir être discutée.

Dans une note publiée le 29 février 1892, dans le journal *Lo Sperimentale*, fascicule I, page 19, R. Schwarz donna de son côté les résultats d'une série d'expériences sur les effets des injections intra-veineuses de suc thyroïdien chez les chiens thyroïdec-

tomisés, expériences qu'il considère comme ayant fourni des résultats négatifs. Pour la préparation du suc, Schwarz emploie la méthode de Vassale. On enlève la glande thyroïde d'un chien, d'un bœuf ou d'un cheval, on la triture dans un mortier de porcelaine en ajoutant de l'eau distillée et stérilisée. On filtre le tout et on l'injecte dans une veine du corps de l'animal.

Voici du reste ses expériences.

Expérience II (5 Mars 1891). — Chien du poids de 6 kil. 500; le 2^e jour de l'opération, phénomènes de tétanie suivis les jours suivants d'accès violents; on pratique l'injection intra-veineuse de suc thyroïdien frais de bœuf, les 2^e, 4^e, 7^e et 9^e jours de l'opération, avec 18, 30, 20 et 19 centimètres cubes d'eau filtrée sur papier. Pas d'amélioration, l'animal meurt à la fin du 9^e jour.

Expérience III (18 Mars). — Chien, 6 kil. 800; aussitôt après l'opération, injection de sa propre glande; le 3^e jour, légers phénomènes de tétanie; le 4^e jour, injection d'un corps thyroïde frais de bœuf, 40 cent. cubes. L'animal éprouve un mieux sensible les jours suivants et les phénomènes s'amendent jusqu'au 7 Avril. Ce jour, apparaissent quelques phénomènes de tétanie. Une injection de 30 cc. thyroïde de bœuf, n'amène aucune amélioration immédiate; mais le jour suivant l'animal va mieux. Le 9, violent accès de tétanie. Pas d'injection.

Ensuite l'animal se porte mieux. Après avoir considérablement maigri, il commençait à engraisser et

même à dépasser son poids primitif, quand on le sacrifie 65 jours après l'opération.

Expérience V (3 Avril). — Chien de 24 kil. Aussitôt après l'opération injection de son corps thyroïde, 17 cc. ; le 8 avril, contractions fibrillaires des muscles et raideur du train de derrière. On le trouve mort la nuit suivante à la suite d'un violent accès de tétanie, le 6^e jour de l'opération.

Expérience VI (20 Avril). — Chien de 7 kil. Injection de 15 cc. de son corps thyroïde. Le 24, accidents tétaniques, injection de 25 cc. de thyroïde de bœuf, ayant infusé 20 heures. Les symptômes s'amendent. Le 26, accès très violent de tétanie ; l'animal meurt subitement d'un spasme du diaphragme, le 6^e jour de l'opération.

Expérience VIII (30 Avril). — Chien de 8 kil. Injection de 12 cc. de son corps thyroïde. Le 3^e jour, accidents de tétanie, mais l'animal se rétablit. Le jour suivant les symptômes reviennent. On lui fait alors une injection de thyroïde de bœuf, 30 cc. Pas d'amélioration. L'animal meurt le 9^e jour.

Expérience IX. (10 Mai). — Chien de 10 kil. 500. Injection des deux lobes de sa thyroïde, 20 cc. Le 14, il n'avait eu aucun symptôme de tétanie ; on lui fait cependant une nouvelle injection de 30 cc. de thyroïde de bœuf. L'animal est sacrifié 70 jours après l'opération.

Expérience X (17 Mai). — Chien de 21 kil. Injection de 15 cc. des deux lobes de son corps thyroïde.

Il est sacrifié 65 jours après l'opération sans avoir eu d'accident.

Expérience XII (9 Juin). — Chien de grandeur moyenne. Le 12, symptômes de tétanie; injection de 25 cc. de thyroïde de cheval. Les symptômes diminuent, sans cesser complètement. Le 16, ils augmentent pour disparaître le 17. Le 21, 12 jours après l'opération, l'animal succombe à la suite d'un violent accès de tétanie.

Expérience XV (15 Juillet). — Petit chien. Ne présente aucun accident après la thyroïdectomie. On le sacrifie le 31 juillet, 46 jours après l'opération, sans qu'il ait jamais eu le plus petit accident.

Expérience XVI (28 Juin). — Chien de moyenne grandeur. Pas d'accidents; sacrifié le 3 août, 40 jours après l'opération, en parfaite santé.

Expérience XVII (4 Juillet). — L'injection pratiquée avec 25 cc. de thyroïde de bœuf le 5^e jour de l'opération ne fit pas cesser les accidents de tétanie. L'animal succombe à la suite d'un accès violent le 9^e jour après l'opération.

Résumant ses expériences, Schwarz en conclut que l'injection intra-veineuse de suc thyroïdien n'a aucune efficacité pour arrêter ou prévenir les phénomènes de tétanie qui surviennent chez le chien après la thyroïdectomie. Cependant, si nous reprenons ses expériences, nous voyons que, dans les cas, 3, 9, 10, le résultat fut favorable, puisque les animaux purent vivre 70 jours dans un cas, 65 jours dans le second sans présenter d'accidents, et que, dans le cas n° 3,

l'animal, après avoir eu quelques phénomènes de tétanie, se remit complètement au point même d'engraisser.

Il nous est impossible par conséquent d'admettre l'opinion de Schwarz qui dit que ces chiens devaient être réfractaires aux accidents de tétanie. Cette proposition ne nous paraît pas soutenable, puisque, dans le cas n° 3, ce n'est qu'après la 3^e injection que l'animal ne présenta plus d'attaques.

Schwarz nous dit en outre que, dans les cas 3, 4, 5, 6 et 8, les injections faites d'une façon préventive n'empêchèrent pas les phénomènes de tétanie de survenir. Nous l'admettons, mais il faut reconnaître aussi que, dans le cas 3, les phénomènes furent légers et que l'animal guérit; que, dans le cas 4, ces phénomènes furent également peu intenses; qu'ils avaient en outre presque cessé quand l'animal mourut subitement. Dans le cas n° 5, le chien qui était fort (24 kilos) n'eut qu'une faible injection (17 cc.). Dans les cas 6 et 12, les symptômes s'amendèrent à la suite des injections.

De ce que les chiens des expériences 15 et 16 ne présentèrent aucun accident, on ne peut tirer de conclusion décisive. Il se peut simplement que ces animaux aient été sacrifiés trop tôt après l'opération (40 et 46 jours); on sait, en effet, que les troubles qui suivent la thyroïdectomie, peuvent ne survenir que très tard, vers le 50^e jour et même plus tard.

Aussi, malgré l'opinion de Schwarz, demeurons-nous de l'avis de Gley et de Vassale qui disent que

l'on peut chez le chien, sinon toujours guérir, du moins atténuer en grande partie les effets de la thyroïdectomie, par les injections de suc thyroïdien.

L'expérimentation clinique devait d'ailleurs donner raison à ces deux physiologistes.

II

OBSERVATIONS CLINIQUES

M. le professeur Bouchard paraît avoir eu le premier l'idée d'employer chez l'homme l'injection de liquide thyroïdien comme traitement, du myxœdème (voy. *Mercredi Médical*, 5 octobre 1892). A l'époque où M. Bouchard conçut ce traitement que des circonstances indépendantes de sa volonté ne lui permirent pas de mettre à exécution (la malade quitta le service), il n'était alors question ni d'injections de liquides organiques ni de l'emploi de ce liquide contre le myxœdème.

Le premier qui mit ce mode de traitement à exécution fut M. Gley qui, en juin 1891, fit des injections de liquide thyroïdien chez deux malades du D^r Magnan, de Ste-Anne, et une malade du D^r Lannelongue, à Trousseau. Voici d'ailleurs ce qu'a écrit M. Gley à ce sujet : « Dès mes premières expériences sur l'action du suc thyroïdien chez les chiens et chez les lapins thyroïdectomisés, j'avais eu l'idée d'essayer sur les myxœdè-

mateux l'effet de ce liquide. M. Magnan, le savant médecin de l'asile de Ste-Anne, m'avait proposé de faire cet essai sur deux malades de son service ; à cette époque, en juin 1891, j'étais absolument sûr de l'innocuité de ces injections, pratiquées aseptiquement, bien entendu. Malheureusement nous ne fîmes que deux injections sur l'une de ces malades et quatre sur l'autre ; toutes deux étaient malades depuis fort longtemps, âgées respectivement de 34 et 20 ans, offrant l'aspect le plus caractéristique, crétines et gâteuses. Chaque injection, de 1c.c., correspondait à 0 gr. 25 de corps thyroïde de bœuf. La plus jeune de ces malades présenta seule quelques phénomènes d'excitation cérébrale légère, se mouvant plus volontiers, parlant aussi plus volontiers. — Sur une petite malade, âgée de 9 ans, dans le même état physique et mental que les précédentes, qui se trouvait à l'hôpital Trousseau, dans le service du professeur Lannelongue, et grâce à l'obligeance de ce dernier, je pus aussi, en juillet 1891, faire deux injections de 1 cent. cube de liquide thyroïdien. Cette injection fut suivie d'un état d'agitation remarquable de la malade qui, toute la journée, se démena dans son lit, au lieu de rester immobile comme elle faisait toujours, se lava le visage toute seule, et se mit à manger toute seule au grand étonnement de l'infirmière. Cet essai, interrompu pendant les vacances, ne fut malheureusement pas repris, pas plus que ceux que j'avais commencés avec M. Magnan. » (*Archives de Physiologie*, 1892, page 747).

Le mérite d'avoir traité et guéri le premier un

myxoédémateux par les injections de suc thyroïdien revient par conséquent à Murray qui publia le premier cas de guérison dans le *British medical Journal*, 10 octobre 1891. Dans ce même numéro, le D^r Fenwick dit avoir également amélioré un malade par ce moyen.

Bientôt parurent plusieurs observations anglaises sur ce même sujet. Ce sont celles de Beatty (mars 1892), Carter (avril 1892), Murray (juin 1892), Dawies, *British med. Journal* (27 août 1892), Claye Shaw, *British medical journal*, (27 août 1892). A la même époque paraissaient en France les observations de MM. Bouchard et Charrin, (5 octobre 1892, *Mercredi médical*), Chopinet (*Société de Biologie*, 2 Juillet 1892), Robin (*Lyon médical*, 7 août 1892). En Belgique, de Boeck, (*Journal de la Société royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles*, juillet 1892) et Mendel, en Allemagne, (*Bulletin médical*, 4 novembre 1892) ont également obtenu de bons résultats par ce traitement.

Nous allons donner d'ailleurs le résumé de toutes ces observations.

OBSERVATION I

MURRAY *British medical Journal*, 10 octobre 1891)

M^{rs} J..., âgée de 46 ans. Le début de la maladie remonte à 4 ou 5 ans. Son état actuel est caractérisé par un œdème généralisé avec déformation des pieds et des mains. Suppression des sueurs depuis 3 ans. Les règles n'ont apparu qu'une fois en 4 ans. Sa température subnormale varie entre 95° 6 F. et 97° 2 F. (35° 9 centig. et 36° 2). Son pouls oscille entre 60 et 70.

13 Juillet. — Il y a maintenant 3 mois que le traitement a commencé. Il n'a pas été cependant pratiqué d'une façon suivie. Les extraits de 5 lobes de corps thyroïdes de mouton ont été injectés. La malade a été améliorée sitôt le début du traitement. L'œdème a graduellement diminué et a disparu du dos, des mains. Sa peau est redevenue fraîche et souple. La figure a repris de l'expression, les rides sont revenues. La parole est maintenant rapide et facile, la mémoire meilleure. La malade, plus active qu'autrefois, éprouve cependant moins de fatigue à faire son ménage. Elle a pu se promener seule dans la rue, ce qui lui était impossible auparavant.

Elle a eu ses règles normalement pendant les six dernières semaines et à intervalles réguliers. Pendant les quatre dernières semaines elle a même transpiré pendant ses promenades. Elle n'est plus sensible au froid. La température n'a malheureusement pas été prise tous les jours, mais à la fin, vers le 11 août, les quatre fois où l'on ait pris sa température, on l'a trouvée deux fois de 98° 2 F. (36°7 centig.) et une fois de 97° 4 F. (36°3 cent).

Pour la préparation de l'extrait, on a employé la méthode suivante : les deux lobes de la glande thyroïde d'un mouton sont enlevés aussi vite que possible après que l'animal a été tué. La graisse enveloppante ainsi que le tissu connectif sont ôtés. Tous les objets, instruments ou vases, dont on se sert sont préalablement lavés avec une solution d'acide *carbonique* au vingtième ; puis, la glande coupée en fragments est placée dans un tube de verre avec 1 cc. de glycérine pure et 1 cent. cube d'une solution d'acide *carbonique* à 0,5 0/0. Le tube bouché avec du coton hydrophile est conservé dans un endroit frais pendant vingt-quatre heures. Le mélange est ensuite placé dans un linge fin passé quelques minutes à l'eau bouillante. Le linge est ensuite exprimé fortement de façon à donner autant de suc que possible. Par ce moyen on put obtenir 3 cent. cubes de liquide rougeâtre.

Cet extrait doit être donné en deux injections égales de 1 cent. cube 5, une par semaine, autrement dit un lobe de thyroïde. Après un certain temps, les injections n'ont pas besoin d'être données aussi souvent. — Ces injections sont faites avec une seringue à injection hypodermique ordinaire. Avant et après l'injection, la seringue est passée dans une solution d'acide *carbonique* à 1/20. De même, la partie de la peau où l'injection doit être faite est lavée avec la même solution. L'endroit le meilleur pour l'injection est la région du dos, entre les deux épaules.

En même temps que paraissait l'article du D^r Murray, le D^r Fenwick, dans une note publiée dans ce même numéro du *British medical Journal*, sur l'action diurétique du suc thyroïdien, dit avoir employé avec succès l'injection hypodermique de ce suc dans un cas de myxœdème qui lui fut envoyé par le D^r Sansom. Le D^r Fenwick ne donne pas l'observation de sa malade, il se

borne à constater qu'elle fut fort améliorée et que les urines augmentèrent de quantité. Cette augmentation des urines, notée le lendemain de l'injection, dura de 15 à 20 jours.

OBSERVATION II

BEATTY (*British medical Journal*, 12 mars 1892.)

Femme de 45 ans. Le début des accidents remontait à 5 ou 6 ans. Cette femme présentait tous les signes du myxœdème, quand elle vint réclamer les soins du D^r Beatty. La malade fut tout d'abord traitée par le massage, mais l'amélioration, quoique incontestable, n'étant pas telle qu'on pût espérer la guérir par ce seul moyen, le traitement par les injections de suc thyroïdien fut décidé.

Le D^r Purser fit la première préparation et donna la première injection le 11 décembre 1891. L'extrait, préparé d'après les indications de Murray, fut donné en trois fois et à deux jours d'intervalle. La malade n'éprouva aucune sensation désagréable à la suite de l'injection. Ce traitement fut continué jusqu'au 13 février 1892 et on donna ainsi les extraits de cinq corps thyroïdes. — Chaque extrait fut donné une semaine après la préparation.

Les effets de ces injections furent merveilleux. Un mieux remarquable se produisit chez la malade, mieux reconnu par elle et par son mari, qui, la voyant le 15 décembre pour la première fois depuis son admission, fut émerveillé des changements survenus chez elle. Elle quitta l'hôpital le 16 décembre.

L'amélioration a toujours progressé. Elle est maintenant complètement guérie. L'expression de la figure est naturelle, la peau est souple, les rides sont revenues. Les

paupières, les lèvres, la langue, tout est normal, sa parole est facile, ses mains d'un volume ordinaire lui permettent de donner « a good and franch shakehand ». Elle peut ôter et mettre ses bagues à volonté. Sa chevelure est devenue plus fournie. Ses règles sont normales.

Aucun médecin, en la voyant maintenant pour la première fois, ne pourrait trouver chez elle la plus petite trace de myxœdème.

OBSERVATION III

CARTER (*British medical journal*, 15 avril 1892).

M^{me} P., âgée de 43 ans. L'état de la malade est l'état typique du myxœdème. Les mains et les pieds sont épaissis en forme de bêche « spade like »; les traits sont grossiers, la peau sèche et dure, les cheveux cassants et clair-semés. Mouvements maladroits, parole lente, etc, etc. Les règles ont manqué depuis un an.

Quantité des urines, 43 onces (1 218 gr. 162); poids spécifique, 1.012.

Poids de la malade le 1^{er} octobre, 10 st. 3 lbs. (70 k. 93).

Le 21 octobre on injecta à la malade 25 minims (1 cc. 475) d'extrait de corps thyroïde de veau. Le 29 octobre et toutes les autres fois on se servit de corps thyroïde de porc. Les injections furent faites régulièrement deux fois par semaine jusqu'au 7 février. Après 4 injections la malade devint plus calme, et après 6, la peau devint plus moite, sa physionomie prit de l'expression (19 novembre).

A la fin de l'année, il était impossible de faire le diagnostic du myxœdème d'après son aspect extérieur. Au point de vue mental il y eut aussi un peu d'amélioration.

A la fin de décembre son état fut jugé suffisamment sa-

tisfaisant pour qu'on lui permit de remplir les fonctions de garde-malade.

Le 4 janvier, la malade eut un frisson et de la fièvre accompagnée de douleur et gonflement à l'endroit de la dernière injection. Le 10 janvier, la malade remarque elle-même qu'elle peut ôter ses bagues pour la première fois. Le 24 janvier, on constate que des petits cheveux lui poussent à la nuque, ainsi que parmi les autres cheveux, sur le reste de la tête. Le 7 février fut le dernier jour des injections.

OBSERVATION IV

MURRAY. (*British medical Journal*, 27 août 1892).

M^{me} H. A., 52 ans, maladie remontant à 12 ans. Quand je la vis la première fois le 8 novembre 1892, elle avait un aspect caractéristique, les traits étaient épaissis, l'œdème généralisé. Tous ses cheveux étaient tombés, il ne lui en restait qu'une mèche de chaque côté de la tête... Très sensible au froid, sa température axillaire était de 95° F. à 96° F. (34°65 à 35°20 c.). Pouls 72.

La première injection fut donnée le 1^{er} novembre, et pendant 3 mois on lui injecta 25 minims (14 cc. 75) d'extrait thyroïdien, à raison d'une injection par semaine. Le premier signe d'amélioration fut l'élévation de la température qui, à la fin de la première semaine, restait au-dessus de 96° F. (35°20 c.) et, à la fin du premier mois, au-dessus de 97° F. (35°75) si bien que, entre décembre et janvier, la température oscillait entre 97° F. et 99° F. (35°75 à 36°85 c.)

au lieu de 95 à 96° F. (34°65 à 35°20) qu'elle était avant les injections.

Le 15 novembre la malade commence à se sentir plus chaude; l'œdème de la figure diminue, la couche épidermique dure et sèche qui recouvrait le crâne disparut. Le 8 décembre la chevelure commença à repousser et, à ce moment, il n'y avait plus de trace d'épiderme dur et corné. Le 19 janvier le mieux était général; la chevelure était longue d'un demi-pouce.

Durant mars et avril, les injections furent données une fois tous les 15 jours. La température resta à un degré plus bas qu'avec les injections hebdomadaires et la malade ne se trouva pas si bien.

En mai, les injections furent faites une fois par semaine. A ce moment l'expression était revenue, la chevelure avait grandi de plus de deux pouces, la température était normale.

La malade fut prise parfois de malaise à la suite de l'injection, mais ce malaise était très léger, si elle prenait la précaution de garder le lit après l'injection.

Une fois cependant, l'injection fut accompagnée de gonflement, rougeur, perte de connaissance, spasmes musculaires pendant plusieurs secondes, et une autre fois de rougeurs, nausées, douleurs lombaires pendant quelques minutes. Une injection amena une induration de la peau qui disparut d'ailleurs sans causer de suppuration. Aucun autre accident ne se reproduisit à la suite des injections.

OBSERVATION V

MURRAY (*British medical Journal*, 27 août 1892).

M^{me} M..., âgée de 62 ans. Signes du myxœdème depuis 6 ou 7 ans. Œdème de la face et des mains, peau sèche, parole lente, température sub-normale. Elle était à peine capable de quitter sa chambre et, au moindre effort, elle était prise de violents accès de dyspnée d'origine cardiaque. Des injections hebdomadaires de 26 minims (14 cc. 75) d'extrait de corps thyroïde amenèrent chez elle un mieux notable. L'œdème diminua, la transpiration apparut. Elle put quitter sa chambre et faire des promenades à la campagne. A ce moment elle eut une attaque de bronchite et dut garder la chambre. Pendant les 3 semaines qu'elle fut souffrante, elle n'eut pas d'injections. Dès qu'elle fut remise elle sortit, mais, voulant marcher plus vite que d'habitude, elle mourut subitement de sa lésion cardiaque ancienne.

OBSERVATION VI

MURRAY. *British med. Journal*, 27 août 1892.

Une dame de 64 ans me fut envoyée par le docteur Hadfield Walkes. Les symptômes du myxœdème débutèrent chez elle il y a environ 5 ans. Outre les signes du myxœdème qu'elle présentait, cette dame était atteinte de dégénérescence du muscle cardiaque et avait eu plusieurs fois des syncopes.

A la suite d'injections hebdomadaires de corps thyroïde variant de XII à XXV minims (7, cc. 08 à 4 cc. 75), une amélioration considérable se produisit. Toute trace de

myxœdème avait même disparu quand la malade partit pour la campagne, mais un matin, en mettant ses bottines, elle eut une syncope et mourut en une demi-heure de sa lésion cardiaque.

OBSERVATION VII

*Communication du Docteur Arth. Dawies, (British.
med. Journ. 27 août 1892).*

G. W..., âgé de 43 ans, présentait, quand il vint trouver le D^r Dawies pour la première fois en 1887, les caractères typiques du myxœdème. Les symptômes s'étaient considérablement accrus quand le malade fut admis en octobre 1891, à Hackney Union Infirmary. L'injection de suc thyroïdien de mouton fut pratiquée en décembre 1891 et continuée sous la direction du D^r George Murray, avec un intervalle de repos d'environ 5 semaines.

L'effet des injections fut remarquable. Le malade vit diminuer dans une proportion considérable l'œdème qui déguisait ses traits. Les mains reprirent leur dimensions ordinaires, les cheveux cessèrent de tomber, l'activité intellectuelle et corporelle revint. La température remonta à la normale, la diurèse se fit dans de notables proportions. Il n'y eut aucun symptôme fâcheux à la suite des injections. Celles-ci ayant été interrompues durant quelques semaines, il se trouva moins bien, mais cet état cessa grâce à des injections renouvelées.

En faisant sa communication au sujet de G. W..., le D^r Dawies montre également la photographie et les courbes de température d'Alice A.. Cette malade avait

reçu des injections 3 fois par semaine et on avait constaté les mêmes résultats heureux que dans le cas de G. W..., notamment, la perte de l'œdème, l'élévation de la température et la diurèse.

OBSERVATION VIII

CLAYE SHAW. (*British. med. Journ.* 27 août 1892).

M^{me} H..., âgée de 33 ans, atteinte de myxœdème depuis 3 ans. Après avoir essayé chez elle et sans aucun résultat les bains chauds, le massage, la pilocarpine, les toniques, l'électricité, le phosphore, le D^r Shaw se décida à employer les injections hypodermiques de liquide thyroïdien.

Le tableau suivant donne le nombre des injections, la provenance du suc employé, l'état du sang, la proportion d'hémoglobine et de globules.

Le 9 avril, injection d'extrait de thyroïde de mouton. Hémoglobine 70 %. Globules 4.553.000.

Le 11 et le 13 avril, injection de thyroïde de mouton.

Le 15 avril, menstruation pour la première fois depuis son admission; le 17, nouvelle injection.

Le 19, petit abcès à l'endroit de la 1^{re} injection. Incision. Règles abondantes.

Le 21 et le 23, injection de corps thyroïde de veau.

Le 26, deux légères défaillances

Le 27, injection de thyroïde de veau. Hémoglobine 75 0/0, globules 4.533.333.

Le 29, injection de thyroïde de veau. Le 30, deux petits abcès incisés le 3 mai.

6 mai. Elle écrit une lettre sensée, la première.

Les 9, 11, 13 et 19 mai, injection de corps thyroïde de veau.

Le 22, injection de liquide envoyé par MM. Brady et Martin, de Newcastle.

Le 23, douleur à l'endroit de la dernière injection.

Les 24 et 26, injection avec la même préparation.

Le 28, injection de thyroïde de veau préparée à l'hôpital.

Le 30, examen du sang. Hémoglobine 80 0/0, globules 4.900.000.

1^{er} juin. Dernière injection. Elle sort le 10 juin, quatre semaines à titre d'essai. Le 8 juillet elle quitte définitivement l'hôpital. Très bien à tous les points de vue. Poids au départ 80 k. 94, 14 kilos de moins qu'à son entrée.

OBSERVATION IX

BOUCHARD (*Mercredi médical*, 5 octobre 1893).

Ayant eu occasion d'observer un cas de myxoedème à la Charité, le professeur Bouchard résolut d'essayer chez cette malade, en collaboration avec M. Charrin, les injections sous-cutanées de liquide thyroïdien et d'appliquer en même temps ce genre de traitement à une autre malade déjà observée en 1887 à Lariboisière.

..... Les résultats de ces injections ont été étonnamment rapides et se sont montrés favorables de la façon la plus évidente.

La turgescence oedémateuse de la face, des paupières, des lèvres, des mains, des avants-bras a disparu avec la plus grande rapidité, pendant que, par le fait même de la disparition de cet oedème, le poids du corps diminuait notablement. En même temps, il s'est produit une amélioration considérable au point de vue fonctionnel : la lenteur de la parole, la torpeur intellectuelle, la difficulté

à se mouvoir que présentaient les deux malades se sont amendés d'une façon véritablement frappante.

La température qui chez l'une et l'autre était inférieure à la normale s'éleva sensiblement, et ces deux femmes, qui avaient auparavant une telle sensibilité au froid qu'elles restaient tout habillées dans leur lit, purent renoncer à ces habitudes dès que les injections eurent été faites.

Notons enfin l'abondance de la sécrétion urinaire que l'on constata à la suite des injections, parallèlement avec la diminution des œdèmes.

Il y eut donc une amélioration considérable. Mais, à côté de ces effets favorables, M. Bouchard signale quelques effets fâcheux qui se sont produits après les injections. Il ne s'agit nullement d'effets locaux, attendu qu'il n'y a eu aucune réaction notable, appréciable, mais de céphalées, de douleurs dans les membres et dans le thorax qui à plusieurs reprises durent faire cesser les injections. Ces troubles disparaissaient après la cessation des injections et reparaissaient dès qu'on les reprenait après cinq ou six jours d'interruption (1).

(1) Nous devons à l'obligeance de M. le Dr Charrin la communication orale suivante, touchant l'histoire ultérieure de ces deux malades. Après leur sortie de l'hôpital, elles restèrent trois mois sans recevoir d'injections, et les symptômes du myxoedème ne tardèrent pas à revenir.

Admises de nouveau dans le service de M. Bouchard, on leur fit des injections de phosphate de soude. Il n'y eut aucune amélioration. On reprit alors les injections de liquide thyroïdien et de nouveau les malades se sentirent mieux, et l'amélioration reparut.

OBSERVATION X

CHOPINET (*Société de Biologie*, 2 juillet 1892)

Marie Lab., 23 ans, atteinte de myxœdème ; l'œdème était si considérable que la malade avait peine à tourner la tête.

Les mensurations pratiquées chez elle le 25 décembre 1891, donnèrent les résultats suivants.

Circonférence du cou.....	0 ^m 47
— de la poitrine au-dessous des seins..	0 ^m 90
— du bassin au niveau des épines ilia-	
ques antérieures et supérieures...	1 ^m 30
— des bras	0 ^m 38
— des avant-bras	0 ^m 34

Les hanches et les fesses étaient développées à un tel point que la malade arrivait difficilement à s'asseoir dans un fauteuil à bras, large de 0^m43.

Nous nous décidâmes à traiter la malade par les injections de liquide thyroïdien, mais une erreur anatomique nous ayant amené à prélever chez un mouton fraîchement tué le thymus au lieu du corps thyroïde et à faire nos injections avec un extrait du premier de ces organes, nous essayâmes un insuccès complet dont la cause nous échappa tout d'abord.

La maladie continua à progresser, et, à la fin du mois de mars, la malade avait atteint un développement énorme.

Cependant ayant été frappés de l'insuccès des injections sous-cutanées pratiquées tout d'abord et en ayant déterminé sa cause, nous recommençâmes ces injections avec le corps thyroïde cette fois.

La première injection de 1 gr. environ fut pratiquée entre les deux épaules le 2 mai ; les suivantes furent faites

les 4, 6, 16, 18, 20, 29, 31 mai ; les 2, 16, 18 et 20 juin. Ces injections furent peu douloureuses, mais suivies le plus souvent d'un endolorissement de la région du dos, siège de la piqûre, avec sensation de fatigue générale pendant 24 à 36 heures. Elles ne provoquèrent jamais de suppuration.

Le mieux commença le 10 mai, et le 21 juin on constatait une véritable transformation dans l'état de la malade. La physionomie, presque normale, a repris son expression habituelle.

Le gonflement des paupières, du nez et des lèvres a disparu.

Les mensurations donnent aujourd'hui les chiffres suivants :

Circonférence du cou.....	0 ^m 36
Périmètre thoracique au-dessous des seins.....	0 ^m 82
Circonférence du bassin au niveau des épines iliaques antérieures et supé- rieures.....	1 ^m 04
— des bras.....	0 ^m 20
— des avant-bras.....	0 ^m 25

La malade se trouve aujourd'hui au large quand elle est assise dans son fauteuil à bras. Les mains sont à peine tuméfiées et l'extrémité des doigts a repris sa forme effilée.

En résumé, l'état de la malade s'est tellement amélioré que la guérison semble prochaine. Les injections de corps thyroïde vont être continuées et il y a lieu d'espérer qu'elles amèneront un rétablissement complet de la santé.

OBSERVATION XI

ROBIN (*Lyon médical*, 7 août 1892).

Petit malade âgé de 7 ans. Divers traitements furent essayés pour soulager et améliorer le sort de ce petit malade. Tous les traitements restèrent inefficaces..

Les injections de suc thyroïdien, amenèrent une amélioration immédiate. Les injections furent faites journellement. L'enfant dès les premiers jours s'est réveillé de sa torpeur. Les mouvements, de lents, sont devenus rapides, son visage s'est éclairci; au masque froid; a succédé la vivacité; son teint est devenu presque naturel, son regard vivant. Il a cherché à s'amuser. Bientôt il était capable de marcher seul. Il court maintenant. L'œdème a diminué, puis totalement disparu; sa peau rugueuse et épaissie est devenue souple. Aujourd'hui l'enfant court, répond par signes à une foule de questions; sa mimique est animée, le son de sa voix moins rauque; il la module cependant sans articuler encore. Il essaye de remuer la langue et les lèvres en même temps qu'il émet un son. En quatre mois sa taille s'est allongée plus qu'en sept ans, dans son état antérieur.

Sa température s'est élevée, elle est normale maintenant. En un mois, il est devenu méconnaissable.

Ayant employé tout d'abord la macération simple pour préparer l'extract, j'eus quelques accidents. Les premières piqûres donnèrent à leur suite une induration de la grosseur d'une noisette ou d'une amande. J'eus même à ouvrir dans un cas un abcès d'une fétidité extraordinaire. C'est alors que j'eus l'idée d'extraire le suc thyroïdien non par macération et filtration, mais mécaniquement, par pression. Le corps thyroïde, dépouillé de sa graisse et en-

veloppé dans un morceau de toile rendue aseptique, est placé entre les mors d'une forte pince. Le liquide recueilli de la sorte est versé dans un flacon bouché à l'émeri préalablement stérilisé à l'eau bouillante et flambé ensuite. Ainsi préparé, le liquide peut servir plusieurs jours aux injections et avec ce procédé nous n'avons eu aucun accident pendant 4 mois durant lesquels les injections furent faites tous les jours.

Chez le même malade, le D^r Robin fit pratiquer la greffe du corps thyroïde. L'opération fut faite avec succès. Les suites en furent simples; malheureusement l'observation ne va pas plus loin.

OBSERVATION XII

DE BOECK (*loc. cit.*).

Femme de 24 ans, malade depuis de longues années du myxœdème, vivant d'un façon purement végétative et en proie à un gâtisme de jour et de nuit. Etat myxœdémateux très prononcé. Quand on commença à la traiter par les injections la malade pesait $\frac{1}{4}$ kilos 500.

Le liquide thyroïdien fut préparé par M. Slosse, d'après les indications de Murray.

La première injection eut lieu le 3 janvier 1892. Ces injections, se sont suivies jusqu'au 10 mai au nombre de 28, à intervalles plus ou moins éloignés, de 3 jours au plus.

Au point de vue physique les résultats sont remarquables. Dès la 3^e injection la diurèse a augmenté considérablement. L'œdème a disparu complètement. Le poids est tombé à 35 kilos. La face a pris une expression plus intelligente.

Au point de vue psychologique les résultats sont beau-

coup moins brillants, mais une amélioration évidente s'est produite.

Depuis le 10 mai, nous avons été forcés de cesser le traitement. L'amélioration physique s'est maintenue pendant quelque temps, mais insensiblement l'œdème s'est rétabli; et, actuellement (25 juin) il a repris un développement presque aussi considérable qu'avant les injections. Les phénomènes psychiques ont varié moins rapidement et l'amélioration observée a persisté plus longtemps.

Il est quelques points de cette observation sur lesquels je voudrais insister :

1° L'augmentation si considérable de la diurèse n'a pas persisté;

2° Il n'y a pas eu d'accidents pendant le traitement. A peine 2 ou 3 injections ont-elles laissé après elle une certaine induration qui a rapidement disparu. Elles étaient suivies souvent d'un état d'agacement de la malade; le lendemain de l'injection elle était irritable et de mauvaise humeur;

3° La disparition de l'œdème m'a permis de constater l'absence de corps thyroïde.

OBSERVATION XIII

MENDEL (voy. *Bulletin médical*, 4 novembre 1892).

M. Mendel a présenté dernièrement à la Société médicale de Berlin une femme de 55 ans, atteinte de myxœdème. Les symptômes les plus saillants ont été l'apathie, l'absence de sueurs, l'oligurie.

M. Mendel injecta à cette malade 4 corps thyroïdes de mouton, ce qui lui donna 250 gr. d'extrait. Il injecta chaque jour une demie seringue, puis 3/4 de seringue.

Sous cette influence, les forces se sont relevées, l'apathie est devenue moindre et l'état psychique meilleur. Le pouls est aujourd'hui plus rapide. Le chiffre des urines oscille entre 1.400 et 2.000 grammes, et la quantité d'urée éliminée a doublé. La température est montée de 34 à 36°.

M. Mendel compte présenter de nouveau sa malade ultérieurement.

OBSERVATION XIV

D^r HALE *British medical Journal*,
31 décembre 1892.

M^{me} C. B., âgée de 48 ans, souffrante depuis 15 ans.

Le 5 janvier 1892, quand elle entre à l'hôpital, sa maladie était déjà fort avancée. Les forces étaient si faibles qu'elle pouvait à peine marcher seule. Ses mouvements étaient remarquablement lents; les sueurs avaient disparu depuis longtemps. Depuis 10 ans, elle n'avait pas eu ses règles une fois. Il n'y avait pas d'œdème.

Le traitement commença le 9 janvier. Les injections de liquide thyroïdien, préparées d'après les indications de Murray, furent faites dans le dos, à la dose de 7 cc. 475 par injection. Dès la fin de janvier, la malade se trouvait mieux, et pouvait marcher sans être aidée: mais, à ce moment apparut un œdème des jambes qui dura tout le mois de février. A la fin de ce mois, on put constater une amélioration sensible dans son langage. Les sueurs apparurent et augmentèrent après chaque injection. En mars, sa chevelure, alors clair-semée, commença à repousser. Les forces lui revinrent à tel point, que le 14 mars elle pouvait quitter l'hôpital. Durant son séjour à l'hôpital la température fut prise matin et soir. Tout d'abord

elle était inférieure à la normale, mais, dès que le traitement fut commencé, la température s'éleva et atteignit la normale d'où elle ne descendit plus. La quantité des urines ne fut malheureusement pas notée. D'après la malade, cette quantité augmenta cependant considérablement.

Depuis le 14 mars, la malade est revenue de temps en temps à l'hôpital, où, chaque fois, les injections lui furent faites. Le 21 avril, sa figure était naturelle et avait perdu toute trace de maladie, ses cheveux avaient considérablement augmenté; le 11 mai, elle pouvait vaquer aux soins de sa toilette, se laver toute seule; à ce moment, la chaleur lui était revenue et elle ne se plaignait plus du froid. Le 1^{er} juin, elle eut ses règles pour la première fois depuis sa maladie. Les forces augmentèrent de plus en plus ainsi que son intelligence. De même ses mouvements devinrent plus vifs et plus faciles. Sa température prise chaque jour resta constamment normale.

A partir du 1^{er} juin, elle resta un temps long sans revenir à l'hôpital et, quand elle revint, il était clair que son état était bien moins satisfaisant qu'auparavant. Sa figure avait enflé, ses forces avaient diminué; malgré tout, elle était encore beaucoup mieux qu'avant le commencement de son traitement par les injections de liquide thyroïdien. Avant les injections elle était en effet dans un tel état de prostration et d'abattement qu'elle paraissait presque condamnée.

OBSERVATION XV

D^r WHIPHAM *British medical Journal*,
31 décembre 1892).

M^{rs} R., âgée de 46 ans. Les premiers symptômes de la maladie débutèrent en 1890. Elle entra à l'hôpital en jan-

vier 1891 A ce moment ses traits étaient si changés que ses amis même avaient peine à la reconnaître.

Au commencement du traitement, 5 avril, c'était un cas type de myxœdème, mais avec sucurs profuses.

Après la première injection qui fut de 1 c. c. 475, elle eut des maux de tête et des vertiges pendant 24 heures. Le 15 mai les forces lui revinrent un peu et elle put se servir de ses mains. Le 30 mai, il y avait un mieux notable dans sa figure, elle éprouva moins de gêne pour travailler, se fatigua moins vite, parla moins lentement. Du 14 juin au 11 juillet, elle resta sans injection, sa température qui s'était élevée à la normale, d'inférieure qu'elle était auparavant, retomba alors à 35° 7. Elle-même redemanda les injections en disant que ses mains devenaient de « laine ». Cependant elle put prouver encore sa force en lavant des couvertures pendant 2 jours, ce qui auparavant lui eût été impossible. Le 20 juillet, sa température atteignit de nouveau la normale et l'amélioration s'accrut, bien que ce jour fût le dernier des injections. On ne nota pendant le traitement aucune augmentation des urines.

OBSERVATION XVI

D^r WHIPHAM (*loc. cit.*)

M^{rs} M. B., âgée de 54 ans, souffrait de myxœdème depuis 4 ans, quand le traitement fut commencé. A ce moment c'était un cas bien marqué. Œdème considérable de la face, des jambes, frissonnements, plaques rouges sur les joues. La parole était si atteinte qu'on avait peine à la comprendre.

La 1^{re} injection, faite le 16 mars, occasiona durant quel-

ques heures des nausées et des étourdissements. Le 12 avril, l'œdème avait presque totalement disparu et les mouvements étaient devenus plus faciles. Le 24 mai, il y eut un peu de douleur et de gonflement au point de la piqûre. Après le 7 juin, les injections n'eurent plus été données qu'une fois toutes les trois semaines. Le 16 août, la malade se trouvait tout à fait bien et aussi forte qu'avant sa maladie. Elle pouvait s'agenouiller, frotter, remuer les lits, faire sa toilette sans aucun secours. Bien que ses mains fussent encore « de laine », elle pouvait enfiler une aiguille et coudre. Bien qu'à sa figure on puisse encore faire le diagnostic de sa maladie, il y a cependant loin entre son état actuel et son état primitif.

La température qui autrefois n'atteignait pas 35°2, monta à la normale à la fin de mai pour s'y maintenir.

OBSERVATION XVI

D^r EWART. (*Brit. med. Journal*, 31 décembre 1892).

M^{rs} A. N. âgée de 27 ans présentait, quand elle entra à l'hôpital, en février, tous les signes du myxœdème, qui avait débuté chez elle un an 1/2 auparavant. Le traitement fut institué de bonne heure, en mars. Les injections furent faites toutes les semaines durant 3 mois.

L'injection du 30 mai fut suivie de douleur et de gonflement, et celle du 4 juin, d'un abcès qui guérit après incision. Aucune injection ne fut alors donnée durant 7 semaines. En Juillet, Août et Septembre elle reçut des injections à Atkinson Morby Convalescent hospital. Le résultat de ces injections peut être résumé brièvement ainsi qu'il suit : l'aspect extérieur et les forces restèrent tels qu'ils étaient avant le traitement. — La sensation pénible

de froid diminua. — La parole devint plus facile, les doigts plus habiles pour coudre. Les règles se montrèrent régulièrement. De plus, suivant la malade, la quantité journalière des urines augmenta considérablement.

OBSERVATION XVII

D^r CORKHILL (*British med. Journal*, 7 Janvier 1893).

La malade dont l'observation est relatée ci-dessous jouissait d'une bonne santé jusqu'au mois de mai 1892, quand, en 48 heures, elle vit son corps thyroïde augmenter de volume et se développer au point de lui amener des accès de suffocation. En même temps apparurent l'anémie et la faiblesse. A ce moment je crus avoir affaire à un cas de goitre exophtalmique ; il n'y avait en effet aucun signe de myxœdème. La tumeur qu'elle portait au cou était nettement de nature vasculaire. On entendait en effet un bruit de souffle très net à l'auscultation.

Les injections de liquide thyroïdien furent données trois fois par semaine à la dose de 0 cc. 885 par injection. Voici d'ailleurs l'observation de la malade.

M^{rs} J B âgée de 32 ans, mariée, se plaignait d'œdème douloureux du cou, de grande faiblesse, d'inaptitude au travail, de perte de mémoire, de lenteur de la parole et d'œdème du corps, des bras et des jambes.

Le 20 septembre, elle présentait les signes habituels du myxœdème, pâleur du visage, plaques rouges sur les joues, œdème des paupières ; les bras, les jambes, et les pieds étaient atteints d'un œdème sur lequel le doigt ne pouvait déterminer aucune dépression. Le corps thyroïde avait plus que quadruplé de volume. La parole était lente

et la malade « required time to think ». Urines normales. Poids spécifique 1020.

Le 24 septembre, après avoir badigeonné le cou à la teinture d'iode, on fit une injection de liquide thyroïdien. Une amélioration immédiate se fit sentir, ainsi que l'indiquent les chiffres suivants constatant la diminution du poids de la malade; la perte de poids est indiquée comme il suit : poids de la malade le 23 septembre, 63 kil ; le 30 septembre, 63 kil.; le 8 octobre, 62 kil.; le 14 octobre, 60 kil.; le 21 octobre, 58 kil. 500; le 28 octobre, 58 kil.; le 4 novembre, 57 kil. 500, le 11 novembre, 55 kil. 500; le 18 novembre, 55 kil. 500.

Le 18 novembre, toute trace d'œdème avait disparu et la peau avait repris sa fraîcheur normale. Elle était tout à fait bien, aussi bien qu'avant sa maladie.

Michel Clarke, a mentionné deux cas (*British med. Journal*, août 92) dans lesquels les résultats furent négatifs. Le premier concerne un homme de 48 ans, qui fut traité deux mois par Murray. Dans le second cas, une femme fut traitée pendant six semaines. Il n'y eut aucune amélioration dans les deux cas.

Pour être complet, nous devons encore mentionner deux observations publiées dans le *British medical Journal*, 29 octobre 1892. L'une est de Mackensie, l'autre de Fox. Ces auteurs, ayant à traiter deux cas de myxœdème, au lieu d'employer le suc thyroïdien en injections hypodermiques donnèrent le corps thyroïde en nature, par la bouche (1). Bien que ces auteurs

(1) Tout récemment ce même mode de traitement a été employé dans un cas de myxœdème par M. Cresswel Baber (*British medical Journal*, 7 Janvier 1893.

disent avoir obtenu de très bons résultats, les mêmes que par l'injection, nous ne faisons que mentionner ces trois essais. Ne connaissant pas, en effet le principe actif qui se trouve dans la glande thyroïde, nous ne pouvons savoir si ce principe est modifié par les sucs de l'estomac, ou s'il est laissé intact. Pour la valeur de ce procédé, force est donc de s'en tenir aux trois expériences mentionnées ci-dessus.

Au moment où nous terminons la rédaction de notre thèse, il paraît dans le *British medical journal* du 14 janvier 1893 une observation de S. A. Lundie, très curieuse au point de vue des effets de l'ingestion stomacale de glande thyroïde. On remarquera cependant que dans ce cas il a été fait d'abord des injections de liquide thyroïdien qui ont eu un excellent résultat. Cette observation est donc assez complexe ; quant aux abcès déterminés par ces injections sous-cutanées, il est clair qu'ils sont attribuables à un défaut de précautions antiseptiques.

Nous donnons ici le résumé de cette intéressante observation.

Femme de 54 ans. Peau sèche, œdème dur, torpeur, basse température, parole lente, etc... à un degré très marqué. La maladie remontait à 4 ans environ.

Le traitement par les injections sous-cutanées fut commencé en octobre 1891 à doses un peu supérieures à celles de Murray. Pendant six semaines environ pas de changement. Au bout de ce temps, amélioration rapide.

Les injections durent être abandonnées en raison : 1° de douleurs diffuses en relation évidente avec le traitement; 2° d'une série d'abcès résultant probablement des injections bien que la malade eût présenté un abcès accidentel indépendant des injections.

Cinq semaines environ sans traitement suffirent à montrer une rechute inévitable. C'est alors que le Dr Lundie essaya sans grand espoir de succès, dit-il, le traitement par la voie stomacale en administrant à la malade deux fois par semaine 1/6 de glande thyroïde de mouton.

Le traitement continué jusqu'à ce jour a donné les résultats suivants :

Les traits sont naturels, la peau souple, l'intelligence et la volonté considérablement accrues, la température plus élevée, le parler normal.

Personne en examinant aujourd'hui la malade sans connaître son histoire ne pourrait supposer qu'elle a été atteinte du myxœdème.

Après les observations que nous venons de citer, on ne peut nier que nous ayons maintenant un moyen efficace, sinon de guérir radicalement le myxœdème, du moins d'en atténuer les symptômes, et de procurer aux malades atteints de cette affection un soulagement immédiat et une amélioration incontestable.

Mais il y a plusieurs points de ces observations sur lesquels nous voudrions insister. Et d'abord de quel liquide se servir ?

On remarquera que les physiologistes, Gley et Vassale, ont obtenu des résultats avec des liquides provenant de différentes espèces animales, soit avec l'extrait propre des animaux qu'ils avaient opérés, soit avec l'extrait de thyroïde de mouton, de veau, de cheval (Vassale); Gley s'est surtout servi de thyroïde de bœuf; l'extrait de thyroïde de mouton lui a donné de moins bons résultats.

Les médecins anglais ont employé surtout l'extrait de thyroïde de mouton, plus rarement la thyroïde du porc, très rarement celle du veau. MM. Bouchard et Charrin se sont servi du bœuf.

En résumé, on voit que l'extrait peut agir, quel que soit sa provenance, fait conforme aux enseignements de la physiologie qui montre que la fonction de la glande thyroïde est essentiellement la même dans la série animale. Tout récemment encore (*Riforma medica*) n° 282, décembre 1892) Ughetti (de Catane, annonçait avoir préservé des chiens des accidents de la thyroïdectomie par la transplatation préalable de thyroïdes de lapin.

Quelles sont, en second lieu, les règles à suivre pour la préparation de l'extrait?

Murray, procédant comme l'avaient fait Vassale et Gley, obtenait son liquide par macération et expression à travers un linge. Il s'est servi en outre pour stériliser d'acide carbonique liquide, suivant le procédé indiqué par d'Arsonval (*Archives de Physiologie*, 1891) dans la préparation du liquide testiculaire.

Le Docteur Robin a préféré l'expression simple.

Ces deux procédés sont également bons, mais il nous paraît utile de filtrer le liquide. Il faut naturellement employer du suc thyroïdien aussi frais que possible. Tout le soin des médecins doit se porter sur la préparation de l'extrait : nous sommes convaincu, en effet, que les légers accidents observés à la suite des injections ne tiennent qu'à un défaut dans la préparation de l'extrait.

Ces accidents que l'on a observés quelquefois consistent en malaise, douleur à l'endroit de la piqûre, rougeur, gonflement, quelquefois même production d'abcès que l'on dut ouvrir.

Dans l'observation de Carter, la malade fut prise de malaises, de frissons et dut garder le lit. En outre, à l'endroit de la piqûre il y eut de la rougeur et du gonflement causés, d'après l'auteur, par quelque contamination septique de la seringue. Le liquide préparé d'après les indications de Murray n'avait pas été filtré.

Dans une autre observation de Murray (observation IV), la malade fut également prise de malaise à la suite des injections, malaise qui ne durait pas quand la malade gardait le lit après son injection. Cependant, une fois, l'injection fut accompagnée de gonflement, rougeur, perte de connaissance, spasmes musculaires pendant plusieurs secondes, et une autre fois de rougeurs, nausées, douleurs lombaires pendant quelques minutes. Une injection amena une induration de la peau qui disparut d'ailleurs sans suppuration.

Dans l'observation du Docteur Claye Shaw, il y eut trois abcès que l'on dut inciser. De plus la malade eut deux fois des pertes de connaissance et les injections furent douloureuses.

M. le professeur Bouchard n'observa aucun phénomène de réaction locale à la suite des injections, mais il remarqua des phénomènes généraux consistant en céphalées, douleurs dans les membres et dans le thorax. Cette remarque se trouve également dans l'observation de de Boeck qui signale l'induration de la peau et l'état d'agacement qui suit l'injection, et dans l'observation de Robin qui eut en outre à ouvrir un abcès d'une « fétidité extraordinaire ».

D'après Murray, on pourrait éviter ces accidents en partie en prenant certaines précautions. Il faut d'abord que le liquide et les objets employés soient d'une asepsie absolue. En outre il faut donner l'injection lentement et n'exercer aucune pression sur le point de l'injection.

Peut-être les injections pourraient-elles être dangereuses chez les malades atteints de dégénérescence du muscle cardiaque. Le D^r Woddheat (*British medical Journal*, 27 Août 92) remarque en effet que dans une série d'expériences faites sur des rats avec des extraits de diverses glandes il a été frappé des effets sur le cœur. Il a remarqué une dégénérescence fréquente. C'est un point qui demande de nouvelles recherches.

Telles sont à peu près les seules objections que l'on puisse faire à cette méthode de traitement du

myxoédème par les injections du suc thyroïdien. Tous les auteurs qui se sont occupés de ce mode de traitement sont unanimes pour en reconnaître les excellents effets. Comment d'ailleurs contester ces résultats en présence d'observations comme celle de Chopinet qui constitue une véritable contre-expérience. Ayant pris en effet le thymus pour le corps thyroïde, Chopinet est bien étonné de ne voir aucune amélioration : mais, le jour où, l'erreur étant reconnue, le liquide employé est bien l'extrait du corps thyroïde, l'amélioration apparaît aussitôt.

Il est en effet à remarquer que les malades sont soulagés dès les premières injections. Cette amélioration se fait tout de suite sentir par une diurèse considérable, une élévation de la température, une diminution de l'œdème. En outre, dans toutes les observations, on voit que les malades qui avaient une menstruation irrégulière deviennent bien réglées et que les règles ont une durée normale.

Il est nécessaire de revenir sur chacun de ces différents points car les auteurs ont voulu expliquer l'action bienfaisante du suc thyroïdien soit par la production de la diurèse, soit par la production de chaleur, soit enfin par une action spéciale sur le sang.

La diurèse s'observe dès les premières injections. Elle est souvent considérable. Tout d'abord elle se manifeste par une augmentation dans la quantité des urines rendues, puis, plus tard, par la production des sueurs. L'augmentation du chiffre des urines peut être considérable. Dans un cas de Fenwick, *Briish*

medical Journal, 10 octobre 1891, le chiffre des urines monta de 566 grammes à 1 kilog. 417. En général la quantité d'urée augmente avec la quantité des urines; malheureusement, tout en constatant ce fait, les auteurs n'ont pas donné les chiffres exacts.

Combien de temps dure cette diurèse? Dans le cas de Fenwick elle dura de 15 à 20 jours. Dans l'observation de de Bœk la diurèse « si considérable » ne persista pas.

Voulant se rendre compte du mécanisme suivant lequel le corps thyroïde agit sur l'économie et cherchant à expliquer la disparition de l'œdème et l'apparition de la diurèse MM. Slosse et Godart (*Journal de la Soc. royale des Sciences méd. et nat.* (Bruxelles 13 février 1872) firent une fistule du canal thoracique sur de grands chiens, recueillirent la quantité de lymphes qui s'écoulait en un temps donné, puis firent une injection de liquide thyroïdien et recueillirent de nouveau la quantité de lymphes produite. Voici ce qu'ils constatèrent : la quantité et la qualité de la lymphe changèrent dès les premières minutes après l'injection, et ne reprirent leur caractère primitif qu'après un temps variable. Ci-joint une de leurs expériences.

« Grand chien de trait mâle. Injection sous-cutanée de 0 gr., 16 de morphine. Préparation de la veine jugulaire externe droite (pour l'injection du liquide thyroïdien), puis préparation du canal thoracique et fistule de celui-ci.

Quantité de lymphe recueillie :

De 11 heures 19 à 11 h. 29 (période qui précède l'injection), il s'écoule 11 cent. cubes d'une lymphe légèrement opalescente, se coagulant rapidement. L'écoulement par la canule se fait sans aucune coagulation.

A 11 heures, injection de liquide thyroïdien dans la veine jugulaire droite (30 cent cubes, véhicule de deux corps thyroïde de veau); de 11 heures 30 à 11 heures 35, il s'écoule 11 cent cubes de lymphe non coagulable, plus aqueuse, moins visqueuse.

De 11 h. 35 à 11 h. 40 il s'écoule 19 cent. cubes 5.

De 11 h. 40 à 11 h. 45 14 cent. cubes.

De 11 h. 45 à 11 h. 50 10 cent. cubes.

De 11 h. 50 à 11 h. 55 5 cent. cubes.

De 11 h. 55 à 12 h. 4 cent. cubes.

De 12 h. à 12 h. 10 6 cent. cubes.

Nous constatons par conséquent, outre les changements dans les caractères physiques de la lymphe, une modification profonde de l'écoulement. La valeur de l'écoulement s'élève à près de 4 fois ce qu'elle était avant l'injection de suc thyroïdien et cette augmentation se maintient quelque temps. »

Slosse et Godart croient pouvoir expliquer la diurèse et la rapide disparition de l'œdème, constatées chez les myxoédémateux à la suite des injections de liquide thyroïdien, par cette augmentation dans la production de la lymphe. Le fait sera à vérifier.

Quant à l'opinion émise par le D^r V. Robin (de Lyon) que le suc thyroïdien agirait d'une façon spéciale sur la température et que cette action thermogène suf-

firait à expliquer l'amélioration constatée chez les malades, elle ne nous paraît jusqu'à présent pouvoir être considérée que comme une pure hypothèse.

Le liquide thyroïdien a-t-il une action sur la composition du sang ? Cette action est admise par certains auteurs, Horsley en particulier qui qualifie le suc thyroïdien de « Blood forming » (*British med. journ.*, février 1890).

Le suc thyroïdien n'agit-il pas en détruisant un poison qui à l'état normal est détruit par la sécrétion de la glande thyroïde ? C'est là une conception qui paraît s'accorder avec certaines expériences des physiologistes.

Mais nous ne discuterons pas toutes ces théories relatives à la question de savoir comment agit le corps thyroïde. Il faut attendre pour cette étude que les physiologistes aient fait sur l'action de ce liquide des expériences systématiques. Mais si le mode d'action est hypothétique encore, les résultats de ces injections sur les myxœdémateux est remarquable et constituent, ce semble, un remède spécifique pour une maladie réputée jusqu'alors incurable.

CONCLUSIONS

1° Le suc thyroïdien employé en injections hypodermiques dans le myxoedème a une valeur incontestable.

2° Si dans tous les cas il n'amène pas la guérison absolue, on peut dire qu'il atténue presque toujours les symptômes du myxoedème.

Vu :

Le Président de Thèse,

CORNIL.

Vu :

Le Doyen,

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

